FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

THÈSE

N° 211

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Nina SEMENOFF

née le 12 Juillet 1932 à Pantchevo (Yougoslavie)

Présentée et soutenue publiquement le

SUR UN CAS DE PERIARTERITE NOUEUSE "PARANEOPLASIQUE"

Président : Monsieur F. DELBARRE *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE · PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

N° ___

(Diplôme d'Etat)

PAR

Nina SEMENOFF

née le 12 Juillet 1932 à Pantchevo (Yougoslavie)

Présentée et soutenue publiquement le

SUR UN CAS DE PERIARTERITE NOUEUSE "PARANEOPLASIQUE"

Président : Monsieur F. DELBARRE *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

ANNEE 1966

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bullard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Gaillard (H.), Gaudart D'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET

1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR ..... Jean GOSSET

I. - PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
- -	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie medicale	DESGREZ (P.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIER (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J. L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENEGRE (J.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel Dieu	BARIETY (M.)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
- - (Cochin)		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique		JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		N...

b) Professeurs à titre personnel

	MM.
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTON (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	BARCAT (J.)
	BINET (J.P.)
	BLONDEAU (Ph.)
	CERBONNET (G.)
	CHATELIN (C.L.)
	DAUTRY (P.)
	DEMIRLEAU
	DUBOST (Cl.)
	FAUREL (J.)
	FLABEAU (F.)
	GALEY (J.J.)
	GARBAY (M.)
	GARNIER (H.)
Pathologie chirurgicale	GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de)
	GERMAIN (A.)
	LATASTE (J.)
	LOYGUE (J.)
	MAILLARD (J.N.)
	MERCADIER (M.)
	NATALI (J.)
	PELLERIN (D.)
	PERROTIN (J.)
	PREMONT (M.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
	VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
	BERTAUX (P.)
	COTTENOT (Fr.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) Pr. s. ch.
	MAURICE (J.)
	MIKOL (Cl.)
	PAUPE (J.R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.)
	AUQUIER (L.)
	AUSSANAIRE (M.)
	BEAUMONT (J.L.)
	BERNIER (J.J.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CANIVET (J.)
	CARLOTTI (J.)
	CATINAT (J.)
	CHRETIEN (J.)
	CLOAREC (M.)
	COBLENTZ (B.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	DEBRAY (J.)
	ETIENNE (J.P.)
	FREZAL (J.)
	FRITEL (D.)
	FUNCK-BRENTANO (J.L.)
	GRIVAUX (M.)
	HAZARD (J.)
	HENNEQUET (A.)
	HIMBERT (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAGRUE (G.)
	LESOBRE (R.)
	LEVEQUE (B.)
Pathologie médicale (suite)	MACREZ (C.)
	MOREAU (L.)
	NENNA (A.)
	NICK (J.)
	POULET (J.)
	ROYER (P.)
	TCHERDAKOFF (Ph.)
	THIBAULT (Ph.)
	TOURNEUR (R.)
	VILLIAUMEY (J.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie - Puériculture	ALAGILLE (D.)
	ALISON (J.)
	CANLORBE (P.)
	GORIN (R.)
	LAFOURCADE (J.)
	LEPERCQ (G.)
	LESTRADET (H.)
	MALLET (R.)
	MANDE (R.)
	MINKOWSKY (A.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	REY (J.)
	RIBIERE (M.)
	ROSSIER (A.)
	VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
	BARRES (G.)
	DURAND (J.)
	GIRARD (Fr.) m. conf.
Physiologie	HUGELIN (A.)
	LAURENT (D.)
	SCHERRER (J.) pr. s. ch.
	VASSEUR (B.)
	CHANTEUR (J.)
	COURSAGET (J.)
	GREMY (F.) m. conf.
Physique médicale	MILHAUD (G.)
	PAGES (J. Cl.)
	PELLERIN (P.)
	ROUCAYROL (J.C.) pr. s. ch.
	TUBIANA (M.) m. conf.
	DECROIX (G.)
	ISRAEL (L.)
Pneumo phtisiologie	MEYER (A.)
	RENAULT (P.)
	SORS (Ch.)
	DENICKER (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
	FLAVIGNY (H.)
	DUBOST (J.)
Radiologie médicale	LEFEBVRE (J.)
	MICHEL (J.R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)

	MM.
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)

	MM.
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie	CABROL COUINAUD GILLOT (C.) HUREAU (J.) GAUTHIER-VILLARS (Melle P.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.) pr. s. ch. NEZELOFF (CH.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.) N. du BOUCHET (Mme)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J. Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J. Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J. P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch. BOIRON (M.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.) CIVATTE (J.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf.
Embryologie	LEDOUX-LEBARD (G.) ROUX (CH.) BESSIS (M.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)

Hydrologie	BESANÇON (F.)
Hygiène	CORNET (A.) BLANCHER (G.) CORRE-HURST (MmeL.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	HADENGUE (A.) ALBAHARY (C.)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B.) CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.)
Neuro-Psychiatrie	LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.)
Obstétrique	MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BREGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.) DUPARC (J.) MAURER (P.)
Orthopédie	MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.) GOLVAN (Y.)
Parasitologie	HO THI SANG (Melle) LAPIERRE (J.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.M.)	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.) GRASSET (J.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.) MORIN (P.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. - PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Melle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.) Melle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546821_0027

A la mémoire de mon Père

A ma Mère

En témoignage de mon affection infinie et de ma reconnaissance indéfectible.

A tous les miens

A Monsieur le Professeur Florian DELBARRE
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

Vous avez eu l'extrême bienveillance de me confier le sujet de cette thèse et de m'aider de vos précieux conseils tout au long de son élaboration.

Vous me faites le très grand honneur d'en présider le jury de soutenance.

Je vous prie d'agréer l'hommage très sincère de ma profonde gratitude et de ma déférente admiration.

A Monsieur le Professeur Jean ROBERT D'ESHOUGUES
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lille
Médecin des Hôpitaux

Je n'oublierai jamais, mon cher Maître, tout ce que je dois aux deux années et demie passées auprès de vous, dans votre service de l'Hôpital de Mustapha, au sein de votre "famille" des Pavillons Dumolard et Dévé.

Je n'oublierai jamais la sollicitude que vous avez continué de me marquer depuis le départ d'Alger, par delà le temps et la distance, et qui me vaut de pouvoir, aujourd'hui, parvenir au terme de mes études médicales sous votre égide.

Il n'est pas de mots qui puissent vous traduire parfaitement la fidélité de mon respectueux et affectueux attachement.

A mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux
de l'ancienne Université française d'Alger

A Monsieur le Docteur Pierre STRUB
Médecin-Directeur du Sanatorium de la Croix Rouge Russe (A.O.)

Je vous prie de trouver ici l'expression de mes remerciements pour l'accueil que vous m'avez réservé dans votre service et l'assurance de mes sentiments dévoués.

A mes Amis et compagnons d'études de l'Hôpital de Mustapha :

Mademoiselle le Docteur Nicole DELORT
Ancienne Interne des Hôpitaux d'Alger

Monsieur le Docteur Claude GILLE
Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Docteur André SMADJA
Professeur agrégé d'Anatomie Pathologique
à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie d'Amiens

INTRODUCTION

Il n'y a pas tellement longtemps que l'immense majorité des médecins tenait la périartérite noueuse (P.N.) pour une maladie, sans doute fort attachante sur le plan doctrinal, mais exceptionnelle, - pour une de ces affections que décrivent tous les traités, mais que l'on ne rencontre pour ainsi dire jamais en clinique courante, - et l'on se glorifiait d'en avoir fait le diagnostic avant, voire après l'autopsie.

Puis sont venus des travaux très nombreux, au premier rang desquels il est juste de citer, en France, ceux de P. Nicaud, de R. Debré, de F. Siguier ; ils ont établi que la P.N. est beaucoup plus commune qu'on ne le croyait jadis, mais qu'elle demeure fréquemment méconnue parce qu'on n'y pense pas assez souvent.

Voici que nous tendons aujourd'hui à verser dans l'excès inverse : "il ne se passe pas d'année où, dans tout service actif de médecine interne, on n'évoque à plusieurs reprises cette hypothèse, qui est loin d'être toujours confirmée et laisse trop fréquemment place au doute et à la déception" (F. Siguier).

C'est, en effet, qu'aujourd'hui, par un curieux paradoxe, la maladie de Kussmaül-Maïer nous offre :

- d'une part, une telle variété de tableaux cliniques que tout médecin (de toute discipline) est appelé à la rencontrer dans le cadre même de son champ d'action quotidien, fût-il étroitement spécialisé ;
- d'autre part, un tel nombre d'inconnues ou d'obscurités que nous n'avons pas fini de découvrir de nouveaux aspects sémiologiques et de nouvelles perspectives pathogéniques.

Réflexions qui, à vrai dire, s'appliquent non seulement à la P.N., mais aussi à l'ensemble de ces grandes "connectivites", si mal définies, dont elle n'est qu'un des prototypes.

Réflexions que suscite particulièrement l'observation que nous relatons, puisque :

1°) - Elle pose le problème (sémiologique) des manifestations articulaires de la P.N. ;

2°) - Elle soulève l'hypothèse (pathogénique) de la nature "paranéoplasique" de certains cas de P.N.

D'où le plan de notre travail :

a) La première partie est consacrée à l'exposé de l'observation que nous avons recueillie à la Clinique de Rhumatologie Médicale et Sociale de Paris, à l'Hôpital Cochin, dans le service de M. le Professeur F. COSTE, sous la bienveillante tutelle de M. le Professeur F.DELBARRE.

b) Dans la deuxième partie, après avoir rappelé les aspects cliniques et biologiques qu'il est désormais classique de reconnaître à la périartérite noueuse, nous soulignons les caractères "rhumatologiques" qui confèrent à notre cas son intérêt sémiologique.

c) Dans la troisième et dernière partie, nous versons au dossier pathogénique de la périartérite noueuse, déjà encombré de conceptions doctrinales fragiles, l'hypothèse que les faits observés nous invitent à soulever, discuter et, peut-être, retenir chez notre malade.

PREMIERE PARTIE

M. REN..., 63 ans, ancien chef de chantier, est admis pour la première fois, le 10 Juin 1963, à la Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Cochin.

Le début de sa maladie remonte au mois de Mars 1962 et se marque par de la fièvre, de la toux et de l'expectoration. M. REN... est traité à domicile pour "bronchite".

En Août 1962, il est hospitalisé à Nanterre pour une pleurésie gauche à liquide sérofibrineux de type inflammatoire (nombreux lymphocytes ; réaction de Rivalta positive).

En Septembre 1962, on découvre, dans les crachats, un bacille présentant les caractères du bacille de Koch.

G.R. : 3 800 000
G.B. : 7 000 (Poly. Neutro. = 66
(Poly. Eosino. = 1
(Monocytes = 3
(Lymphocytes = 30
V.S. : (1e h. = 7 mm
(2e h. = 20 mm

Pas de cellules malignes dans le liquide pleural.

Le malade est alors mis au traitement antituberculeux associant quotidiennement l'isoniazide (450 mg), la streptomycine (1 g) et bientôt l'éthionamide, ainsi que la delta-cortisone (10 mg), cependant que l'on répète régulièrement l'injection intrapleurale de streptomycine et de delta-hydrocortisone.

En dépit de ce traitement, non seulement l'épanchement pleural ne tarit pas, non seulement l'état général s'altère progressivement, mais encore, en Décembre 1962, survien-nent des manifestations articulaires.

Les articulations des doigts et les poignets deviennent rouges, fluxionnaires, douloureuses. Les épaules sont prises bientôt. Les douleurs interdisent toute mobilisation. Les muscles des bras sont douloureux.

L'aspect radiologique des articulations atteintes est normal.

G.R. : 4 640 000
G.B. : 10 800 (Poly. Neutro. = 61
(Poly. Eosino. = 4
(Lymphocytes = 35
V.S. : (1e h. = 7 mm
(2e h. = 22 mm
Fibrinogène plasmatique = 4,6 g/l
Acide urique sérique = 39 mg/l
Réaction de Waaler-Rose = + (1/32)
Test au latex = négatif

Le malade reçoit d'abord 3 comprimés d'hydroxychloroquine par jour pendant 8 jours, puis 1 granule de colchicine à 1 mg et un comprimé de 100 mg de zoxazolamine. Mais, le traitement n'amène aucune amélioration.

Plusieurs traitements sont ensuite prescrits.

Devant leur échec, marqué par la persistance et l'extension d'atteintes articulaires dont l'étiologie continue d'échapper, M. REN... est transporté, le 10 Juin 1963, à la Clinique de Rhumatologie de l'Hôpital Cochin.

A l'entrée dans le service, l'état général du malade est profondément altéré : le poids est de 54,500 kg pour une taille de 1,73 m ; la courbe thermique évolue autour de 38-38°5. La respiration est rapide. Lèvres et ongles sont cyanosés. On note un œdème discret aux membres inférieurs.

La polyarthrite est évidente. Les mains, les poignets, les coudes, les épaules, le gros orteil gauche, les chevilles et les genoux sont le siège de douleurs à recrudescence nocturne, spontanées et provoquées par tout essai de mobilisation. La flexion, la rougeur et la chaleur locales sont surtout nettes aux poignets et aux chevilles, aux coudes et aux genoux.

Le radiologue ne constate aucun pincement des interlignes articulaires et ne relève aucune réaction périostée. Il note seulement la déminéralisation du squelette avec remaniement "multimicrogéodique" de la trame osseuse.

L'examen du thorax fait découvrir une masse oblongue de 6 cm environ, grossièrement parallèle au huitième espace intercostal gauche, formant un discret relief sous-cutané, sans modification de la peau, sensible à la palpation, non mobilisable sur les plans profonds, semblant naître de la paroi thoracique même.

La base gauche est le siège d'une submatité. Des râles bronchiques sont entendus des deux côtés.

Les bruits du coeur sont sourds, à 80/minute. La pression artérielle chiffre 11-7 ; la pression veineuse est à 13 cm.

L'examen radiographique du thorax (11 Juin 1963) montre les signes d'un épanchement pleural à la base gauche, sans modification apparente du parenchyme pulmonaire.

L'abdomen est souple. Le foie déborde d'un travers de main, mais la hauteur de sa matité sur la ligne mamelonnaire n'excède pas 10 cm et sa compression ne provoque aucun reflux veineux jugulaire.

Pas de splénomégalie ni d'hypertrophie ganglionnaire en aucun point.

La fonte musculaire est globale, quoique plus accentuée aux membres et à la ceinture scapulaire.

G.R. : 4 300 000 - Valeur globulaire : 1
G.B. : 18 000 (Poly. Neutro. = 86
(Poly. Eosino. = 2
(Lymphocytes = 6
(Monocytes = 6
V.S. : (1e h. = 40 mm
(2e h. = 70 mm
Urée sanguine : 0,30 g/l
Glycémie : 1,10 g/l
Chlorémie : 3,70 g/l = 104 mEq
Natrémie : 3,22 g/l = 140 mEq
Kaliémie : 0,158 g/l = 4,05 mEq
Réserve alcaline = 56 volumes
Test au latex = négatif
Réaction de Waaler-Rose = négative
Indice d'haptoglobine = 3,05
Recherche de cellules de Hargraves = négative
Test de Hazerick = négatif
Phosphatases (alcalines = 11,2 unités Bodansky
(acides = 1,05 unités Bodansky
(prostatiques = 0,50 unité Bodansky
Urines claires à culot très pauvre en cellules.
Pas de protéinurie
Calciurie : 118 mg/24 h.
Phosphaturie : 135 mg/24 h.
L'exploration radiographique du tube digestif (oesophage, estomac, duodénum, côlon) est normale.
L'urographie intraveineuse est normale.
La ponction de la base gauche permet de retirer un liquide pleural riche en cellules (1 940/mm3) à prédominance mononucléaire (73 %) et contenant par 100 ml :

(protides : 3,1 g
(chlorures : 0,58 g
(sucre : 0,115 g

Sa culture sur milieux ordinaires et sur milieu de Löwenstein demeurera stérile. Son inoculation ne tuberculise pas le cobaye.

La ponction de la masse pariétale du thorax ramène quelques gouttes d'un liquide ressemblant à du suc ganglionnaire au sein duquel le cytologiste verra des éléments de type épithélial sans monstruosités ni activité mitotique.

La biopsie du tibia prélève des fragments d'os compact à peu près normal , n'offrant aucun signe de prolifération tumorale .

La delta-cortisone (40 mg par jour) et l'acétazolamide entraînent rapidement la transformation de la situation :

- les articulations sont libérées et retrouvent une mobilité normale ;
- la dyspnée s'apaise et la cyanose diminue ;
- l'état général s'améliore.

L'amélioration est si franche qu'elle autorise le transfert de M. REN... , le 29 Juillet 1963 , sur une maison de repos où le traitement sera continué à posologie réduite :

- Delta-cortisone 20 mg/jour
- Diamox* en cure discontinue , sous couvert d'isoniazide .

Quatre semaines plus tard , le 26 Août 1963 , le malade est transféré une seconde fois à la Clinique de Rhumatologie . A la suite d'un épisode rhino-pharyngé aigu, la toux et l'expectoration sont réapparues , cependant que la température remontait au-dessus de 38°, jusqu'à 38°8 (cette fièvre ne disparaîtra plus) .

Fait nouveau , M. REN... accuse des sensations de fourmillements ou d'engourdissement :

- dans les doigts gauches et bientôt dans tout le membre supérieur gauche ;
- dans les pieds, surtout le pied droit et notamment au talon et au gros orteil où les paresthésies prennent le caractère de brûlures .

La masse latéro-thoracique gauche a augmenté de volume . Les signes d'épanchement pleural gauche sont nets.

Toutes les sensibilités superficielles sont diminuées à la jambe et à la cuisse droites. La force musculaire du gros orteil droit est diminuée .

G.R. : 4 200 000
G.B. : 17 000 (Poly. Neutro. = 88
(Monocytes = 7
(Lymphocytes = 5

V.S. : (1e h. = 30 mm
(2e h. = 66 mm
Urée sanguine : 0,25 g/l
Glycémie : 1 g/l

Sur le téléthorax (27 Août 1963), persistance des signes d'épanchement pleural gauche.

Liquide pleural - Etalement riche. Trois catégories d'éléments :

a) Des cellules inflammatoires, peu nombreuses, en majorité mononucléées.

b) Des cellules mésothéliales, en grande partie multinucléées.

c) Des cellules d'allure histiocytaire, les plus nombreuses, à cytoplasme volontiers vacuolisé ou spumeux.

Il n'y a pas de cellules tumorales identifiables.

La corticothérapie n'avait pas été interrompue. La dose quotidienne de la delta-cortisone est portée à 30 mg dès le retour dans le service.

La situation s'aggrave en Octobre 1963.

L'état général fléchit nettement, avec désorientation psychique profonde. La cyanose des lèvres et des ongles réapparaît, cependant que la dyspnée prend le type de la bradypnée expiratoire de l'asthme.

Les signes neurologiques s'accentuent. Aux membres inférieurs et surtout à droite, l'hypo-esthésie fait place à une franche anesthésie superficielle de topographie imprécise (non radiculaire) à la face antéro-interne de la jambe, à l'ensemble du pied (surtout à la plante). L'amyotrophie est généralisée et très importante. Tous les réflexes sont diminués.

On note, en outre, l'apparition de plaques violacées à la plante des pieds et aux talons, et celle d'un très discret livedo reticularis à la face postérieure des jambes.

Le 11 Octobre 1963, la biopsie pleurale ramène un fragment largement envahi par une prolifération carcinomateuse atypique, infiltrante, qui atteint la couche musculaire intercostale, - sans qu'on puisse préciser la nature de la tumeur en cause.

Le cytodiagnostic du liquide pleural révèle une importante réaction cellulaire faite d'éléments vacuolisés qui pourraient être considérés comme des cellules mésothéliales, n'étaient les atypies nucléaires qui plaident pour leur nature tumorale.

Le 30 Octobre 1963, on découvre, dans les urines recueillies après massage prostatique, des groupes de grosses cellules glandulaires d'aspect vacuolaire, à noyau clair et nucléolé, très suspectes de malignité (classe III).

Le malade est alors soumis au diéthylstilboestrol, mais ce produit, sans effet sur la courbe thermique, doit être supprimé dix jours plus tard en raison de l'anorexie et de la diarrhée qu'il provoque.

Le 20 Décembre 1963, biopsie de la tuméfaction sous-cutanée du thorax. Dissociant les fibres musculaires striées entre lesquelles elle se développe, on trouve une prolifération d'allure maligne, formée de cellules cylindro-cubiques, généralement petites, éosinophiles, groupées en formations glanduliformes ou papillaires. Le stroma est fait de larges bandes de tissu conjonctif hyalin, avec quelques foyers inflammatoires. Il s'agit donc d'une métastase d'adénocarcinome.

Les signes neurologiques devenant de plus en plus comparables à ceux que l'on décrit dans la périartérite noueuse, on procède, le 6 Janvier 1964, à une biopsie du quadriceps :

On note un certain degré d'atrophie musculaire, plus marquée dans certaines régions : "régression" des fibres, multiplication des noyaux du sarcolemme, avec très peu d'éléments inflammatoires.

On est frappé davantage par l'importance des lésions vasculaires qui portent sur les artérioles de moyen calibre et qui diffèrent d'un vaisseau à l'autre. Ici, sclérose très avancée oblitérant la lumière du vaisseau par épaississement (souvent segmentaire) de la paroi, au sein et autour de laquelle on trouve un important infiltrat inflammatoire, polymorphe (lymphocytes, histiocytes, polynucléaires caryorrhectiques). Ailleurs, lésions manifestement moins évolutives, avec moins de sclérose et infiltrat inflammatoire plus abondant. La coloration par l'orcéine montre que la limitante élastique interne a disparu en de nombreux secteurs de sa circonférence. La coloration de Hotchkiss-Mc Mannus est discrètement positive dans certaines parties de la paroi.

L'importance des lésions vasculaires fait alors envisager l'hypothèse d'une connectivité et, plus particulièrement, par le type même qu'elles affectent, l'hypothèse d'une périartérite noueuse. Toutefois, en aucun point, on ne saisit la lésion fraîche, nécrosante, de la maladie.

Comme le malade est soumis depuis de longs mois à la corticothérapie, on peut cependant admettre que les aspects histologiques sont ceux d'une périartérite noueuse remaniée.

Les résultats de l'examen électrique des muscles s'accordent avec ce diagnostic :

1°) - Electrodiagnostic de stimulation

Nette lenteur des réponses au galvanique des extenseurs des orteils gauches, en particulier de l'extenseur propre, avec une diminution de l'excitabilité par le nerf et les courants brefs : réaction de ralentissement partielle indiquant une atteinte neurogène périphérique partielle en évolution.

Les réponses du jambier antérieur gauche sont moins lentes, mais leur amplitude est diminuée.

Lenteur des réponses des muscles plantaires gauches avec diminution de l'excitabilité par le nerf.

Mêmes signes, mais moins nets, au membre inférieur droit (notamment aux muscles plantaires et aux extenseurs des orteils).

Au total : signes d'atteinte neurogène périphérique partielle, prédominant dans le territoire sciatique poplité externe gauche, mais intéressant également le côté droit (muscles plantaires et, dans une moindre mesure, muscles de la loge antéro-externe de la jambe).

2°) - Electrodiagnostic de détection

Les données de l'électromyogramme corroborent et complètent celles de l'électrodiagnostic de stimulation.

A gauche, dans les muscles de la loge antéro-externe de la jambe et les deux abducteurs du gros orteil, les tracés volontaires sont appauvris à des degrés divers et cet appauvrissement est le plus marqué dans l'extenseur propre du gros orteil et les abducteurs. De plus, on enregistre une abondante fibrillation spontanée dans l'extenseur propre du gros orteil.

A droite, également, appauvrissement des tracés dans les muscles de la loge antéro-externe de la jambe.

L'électromyogramme confirme donc la dénervation gauche (encore évolutive) et la dénervation partielle droite (sans doute ancienne et fixée).

Vers la fin de Février 1964, l'état général s'aggrave brusquement. Le malade sombre dans un état d'agitation et de confusion progressives. La courbe thermique s'élève au-dessus de 38°5. Le cœur s'accélère (au-dessus de 100/minute), devient sourd et irrégulier ; les tracés électriques révèlent un microvoltage et une tachyarythmie complète sans signes de péricardite. La pression artérielle est à 9,5/5.

La radiographie du thorax montre l'augmentation de l'épanchement pleural et l'apparition d'une opacité circulaire, mal limitée, non homogène, de la taille d'une orange, dans la région parahilaire gauche.

Au début du mois de Mars 1964, la polypnée est intense, l'encombrement bronchique important, malgré le rejet d'une expectoration purulente striée de sang (le téléthorax du 4 Mars souligne l'extension de l'opacité parahilaire gauche, sans élargissement des contours du cœur).

Décès, le 9 Mars 1964, après une brève période de retour à la conscience avec euphorie.

Protocole d'autopsie

Macroscopie

1°) - Poumons

A droite pas d'anomalies. A gauche, la bronche lobaire inférieure aboutit dans une vaste cavité nécrotique occupant presque tout le poumon.

La plèvre est le siège d'un épanchement abondant et de brides multiples. La base du poumon gauche, la plèvre adjacente et le péricarde sont collés à une vaste masse tumorale tenant à la face supérieure du diaphragme et remontant en coulée tout le long du médiastin postérieur enserrant l'œsophage dont la muqueuse est normale, et se terminant au bord gauche de la trachée par quelques adénopathies.

2°) - Cavité abdominale

- Péritoine : quelques micrométastases en surface, à hauteur de la tête du pancréas et de la face antérieure de l'estomac.
- Foie : congestif, sans métastases.
- Intestin : R.A.S.
- Pancréas : semble être le siège d'une induration nodulaire (queue et tête).
- Rate : petite.

3°) - Rein : gros, congestif.

- une seule surrénale vue.
- cœur : R.A.S.

Encéphale : non examiné.

Squelette costal : normal.

Prélèvements : Deux fragments de côtes et deux de muscles (abdominaux et intercostaux).

Ganglions latérotrachéaux
Foie
Deux reins
Surrénale
Pancréas
Estomac en regard d'une métastase
Masse tumorale entre œsophage et lobaire inférieure gauche
Deux fragments de poumon
Prostate, urèthre.

MICROSCOPIE

Pancréas : (5 lames)

Petits foyers de nécrose hémorragique avec cytostéatose disséminée dans la glande. On voit quelques lésions artériolaires de type cicatriciel et une lésion récente très évocatrice de P.N.

Foie :

Surcharge mononuclée des espaces portes qui contiennent un certain nombre de néo-canalicules biliaires. Les canaux biliaires juxtaportaux sont un peu distendus et occupés par des thrombis biliaires. Une discrète surcharge collagène relie les différents espaces portes. Les petites branches artérielles présentent assez souvent une nécrose fibrinoïde intimale.

Reins : (3 lames)

Quelques foyers de néphrocalcinose. Congestion glomérulaire et capillaire. Assez rares infiltrats mononuclées dans le tissu interstitiel. Quelques pains à cacheter.

Psoas :

On trouve un bouquet artériolaire à média épaissie, à infiltrat mononuclée périvasculaire. Quelques foyers de nécrose fibrinoïde encore visibles.

Paroi de l'abdomen : R.A.S.

Face antérieure de l'estomac :

Petit schwannome bénin de la taille d'une lentille sous la séreuse.

Trachée et adénopathies péribronchiques :

Trachée : R.A.S.

Ganglions : Anthracose. Pas de propagation tumorale.

Cavité nécrotique du poumon gauche :

De la périphérie à la profondeur : plèvre symphysée très épaissie, alvéoles comprimées, pus.

Côte et vertèbre :

Il ne persiste qu'une très mince corticale et rares trabécules fines d'os spongieux. La moelle est presque entièrement adipeuse. On ne trouve que de place en place du tissu hématopoïetique clairsemé.

Surrénales : R.A.S.

Prostate :

Il existe un volumineux adéno-myome prostatique. On trouve à la partie postérieure un minuscule carcinome envahissant les muscles.

La tumeur de l'hémithorax gauche est une tumeur papillaire à cellules cubiques. Il semble qu'il s'agisse d'une tumeur différente de la tumeur prostatique, peut-être d'un mésothéliome.

DEUXIEME PARTIE

Afin de souligner l'intérêt sémiologique qu'il nous paraît légitime d'accorder à notre observation, nous rappellerons d'abord le tableau classique de la P.N. et ses formes cliniques de connaissance plus récente.

La maladie se rencontre chez des sujets de tout pays, de toute race et aussi de tout âge (avec toutefois un maximum de fréquence entre 40 et 50 ans). Deux fois sur trois, les malades sont de sexe masculin.

I - LA FORME CLASSIQUE ET TYPIQUE

Elle est centrée par un trépied qui comprend :

1°) - Une atteinte sévère de l'état général : la fièvre irrégulière à 38-39°, l'asthénie (physique et psychique), l'anorexie, l'amaigrissement important, la pâleur blafarde sont les composantes de ce "marasme chlorotique" à qui revient le plus habituellement le rôle d'ouvrir la scène clinique.

2°) - Des symptômes nerveux : radiculalgies thoraciques et abdominales prenant le masque de viscéralgies profondes et pouvant conduire à des interventions chirurgicales illégitimes ; névralgies systématisées des membres ; myalgies diffuses ; ces manifestations impriment au tableau clinique l'allure spéciale d'une "cachexie fébrile douloureuse".

3°) - Une éruption de nodules cutanés : elle constitue l'élément le plus significatif, mais aussi le plus tardif de la triade. Le nodule est un grain dur, enchâssé dans la peau (ou franchement hypodermique ou dermo-hypodermique), mobile sur les plans profonds, douloureux ou simplement prurigineux, peu volumineux (d'une tête d'épingle à un pois) et situé sur le trajet d'un fin cordon induré (encore qu'il ne soit pas toujours possible de mettre en évidence ce caractère pathognomonique de lésion périvasculaire). Il évolue en quelques semaines, ne suppure jamais, s'élimine par nécrose, laissant une petite cicatrice. L'éruption elle-même s'installe de façon très irrégulière, quelquefois par poussées successives. Elle n'est jamais très importante. Elle peut apparaître en n'importe quel point du tégument.

Ce "trépied" typique de la P.N. se complète sur le plan évolutif et pronostique : la marche de l'affection se déroule sur le mode subaigu (ou subchronique), aboutissant à la mort en quelques mois.

A l'appui du diagnostic, les techniques usuelles du laboratoire ne sont pas d'un grand secours.

Il y a peu à attendre de l'hémogramme (anémie hypochrome de degré variable d'un sujet à l'autre, leucocytose modérée, polynucléose neutrophile ou mononucléose), sauf peut-être quand il indique une éosinophilie à 20, 30, 40 % et notamment quand cette éosinophilie est à la fois sanguine et médullaire.

La V.S. est élevée, mais plus ou moins selon les poussées.

Les fractions globuliniques α -2 et γ sont augmentées.

C'est l'histologie qui apporte le seul élément de certitude, à la condition toutefois que la biopsie porte sur des lésions caractéristiques d'artérite segmentaire nécrosante avec granulome périvasculaire.

Les lésions de la maladie de Kussmaül-Maïer siègent électivement sur les artères de moyen calibre. Disposées en nodules échelonnés le long du vaisseau, elles passent par deux stades :

a) Un stade précoce de nécrose fibrinoïde de la média (dans sa partie la plus interne, sous-intimale) et de granulome inflammatoire (à polynucléaires en majorité éosinophiles) prédominant sur l'adventice et la périartère, mais affectant, en réalité, toutes les couches de la paroi (il s'agit donc plus exactement d'une panartérite que d'une périartérite) ;

b) Un stade de réparation cicatricielle qui fait disparaître la nécrose fibrinoïde et l'infiltrat inflammatoire sous les progrès d'une organisation fibreuse oblitérante qui ne conserve quelque individualité que dans les cas où le microscope saisit des images de reperméabilisation de l'artère par des néo-vaisseaux.

On conçoit, dès lors, l'intérêt majeur qui, dans le trépied de la forme classiquement "typique", s'attache aux manifestations cutanées. En offrant l'occasion d'une biopsie, elles permettent d'identifier la maladie.

Atteinte sévère de l'état général, douleurs, éruption nodulaire, nous savons aujourd'hui que cette triade ne répond qu'à la minorité des faits. Autour de ce schéma central, la P.N. est capable de broder d'innombrables variations, les unes évolutives, les autres symptomatiques et, de beaucoup, les plus intéressantes.

II - LES VARIANTES EVOLUTIVES

Les formes chroniques ont été bien décrites par P. Nicaud : elles couvrent une dizaine, voire une quinzaine d'années, avec des poussées peu nombreuses et des rémissions parfois très prolongées (jusqu'à 5 ans et plus) qui en imposent pour la guérison. Celle-ci demeure rarissime, même avec les traitements les plus modernes.

A l'opposé se situent les formes suraiguës, hautement fébriles, qui flambent et se terminent en quelques semaines à peine, à la manière d'une infection générale sévère. C'est cette allure dramatique que prennent volontiers les formes de l'enfant.

III - LES VARIANTES SYMPTOMATIQUES

Leur description échappe à toute tentative de classification :

- Non seulement parce qu'un des éléments du trépied central peut faire défaut ou, au contraire, passer au premier plan et souvent, alors, affecter un aspect atypique ;
- Mais encore et surtout, parce que certaines manifestations, liées à telle ou telle localisation des lésions sur tel ou tel organe ou système, peuvent prédominer et créer de véritables formes "régionales".

1°) - Les manifestations cutanées ne se résument pas aux nouures qui ont valu son nom à la maladie. Une autre atteinte cutanée a une grande valeur diagnostique, le livedo inflammatoire (racemosa ou reticularis), permanent, insensible au froid (car de nature inflammatoire et non vasomotrice). En revanche, le purpura, les érythèmes de types divers, les éruptions bulleuses, les lésions gangréneuses, les placards œdémateux que l'on rencontre dans la P.N. ont "beaucoup moins de personnalité" (R. Degos).

2°) - Les manifestations cardio-vasculaires sont mieux dépistées par l'électrocardiogramme que par la clinique, encore que certains cas de P.N. prennent ouvertement les traits d'une insuffisance coronarienne (angor pectoris, voire infarctus myocardique) ou ceux d'une insuffisance cardiaque congestive. L'hypertension artérielle (d'évolution sévère, quasiment "maligne") est généralement le reflet d'une participation rénale, dont l'expression peut aller de la simple protéinurie solitaire au grand syndrome de l'insuffisance rénale urémigène et hypertensive, du "mal de Bright".

3°) - On doit à J. Turiaf d'avoir attiré l'attention sur les rapports indéniables, quoique mystérieux, de la P.N. avec certains asthmes graves, tenances, qui tournent volontiers à l'état de mal, se compliquent d'infiltrats pulmonaires labiles, d'épanchements pleuraux à éosinophiles et s'accompagnent d'une très forte éosinophilie sanguine.

4°) - Les manifestations digestives ne sont pas rares, dominées par des crises douloureuses abdominales de tous les types possibles, exposant à des erreurs regrettables par leur intempestive sanction opératoire.

5°) - Nous ne saurions passer en revue le "catalogue" de maintes manifestations viscérales, que l'on peut voir dans une maladie essentiellement ubiquitaire, puisqu'elle affecte un système aussi vaste et diffus que l'arbre vasculaire. Mais nous voulons nous arrêter ici sur deux groupes de manifestations que l'on retrouve chez notre malade : d'une part, les manifestations nerveuses, d'autre part, les manifestations articulaires.

6°) - Les manifestations nerveuses de la P.N. comptent parmi les plus particulières de l'affection.

En face des manifestations centrales, dont les accidents convulsifs sont la forme la moins rare et qui sont généralement d'apparition tardive (à la phase pré-terminale), les plus caractéristiques sont, de très loin, les manifestations périphériques et, au premier rang de celles-ci, les mononévrites multiples de R. Garcin, dues à l'atteinte artériolaire (vasa nervorum) successive de plusieurs troncs nerveux, sans ordre précis. Elles surviennent généralement vers le quatrième mois de l'évolution, frappent avec prédilection les membres inférieurs, offrent un début douloureux souvent brutal, "apoplectiforme" (qu'explique bien leur pathologie vasculaire), se marquent habituellement par des douleurs très vives (souvent précédées de paresthésies) et par des paralysies à prédominance distale, de type tronculaire, avec des amyotrophies dont l'électrodiagnostic de stimulation et de détection affirme l'origine neurogène périphérique. Elles évoluent de façon très capricieuse, affichant quelquefois une tendance régressive (dans les formes plus sensitives que motrices) ou, malheureusement plus souvent, un caractère progressif et irréversible.

La rapidité d'installation d'une mononévrite multiple, d'une multinévrite donne parfois le change, et l'enquête s'égare alors vers les causes classiques d'une polynévrite. En fait, la symétrie des atteintes névritiques n'est que grossière et cette notion doit faire rechercher, par un interrogatoire minutieux, si le début de ces atteintes n'a pas été plus apparemment que réellement simultané.

A côté des manifestations nerveuses, nous devons évoquer, brièvement, les manifestations musculaires de la P.N. Elles sont généralement réduites à quelques myalgies, et on les retrouve au début clinique d'au moins deux cas sur trois. Parfois, la sensibilité des masses musculaires à la pression et quelques œdèmes localisés d'allure inflammatoire font penser à la polymyosite, diagnostic que contredisent les réponses de l'électrodiagnostic de détection. Mais, il est des cas où la participation polymyosique est réelle et s'affirme par des signes cliniques et électriques particuliers.

De toute façon, par la richesse de sa vascularisation artérielle, le muscle offre (lorsque la peau le refuse) le secours d'un contrôle histologique aisé : la biopsie musculaire, portant sur le deltoïde, le quadriceps, les jumeaux, par exemple.

7°) - Les manifestations articulaires de la P.N. retiennent de plus en plus l'attention.

Leur fréquence est certes diversement estimée. Elle est toujours importante dans les nombreuses statistiques publiées :

DIAZ-RIVERA et MILLER (1946)	14 % (sur 7 cas)
HARRIS, LYNCH et O'HARA (1939)	27 % (sur 101 cas)
BOYD (1940)	27 % (sur 100 cas)
SPIEGEL (1946)	29 % (sur 17 cas)
LOGUE et MULLINS (1946)	34 % (sur 177 cas, dont les 101 de HARRIS)
NUZUM et NUZUM (1954)	54 % (sur 175 cas)

MIKKELSEN (1958)	55 % (sur 18 cas)
JONES (1942)	57 % (sur 14 cas)
LOWMAN (1952)	70 % (sur 43 cas)

Entre ces différentes estimations, les divergences viennent évidemment de l'inégalité numérique des lots de malades étudiés. Elles tiennent aussi, vraisemblablement, à ce que les myalgies ne sont pas toujours nettement séparées des manifestations articulaires.

On peut donc raisonnablement accepter comme fréquence moyenne le taux de 35 % retenu par LAMBERT (1956), car cet auteur n'affirme la souffrance articulaire que sur des critères précis : douleurs nettement localisées aux articulations sans myalgies importantes, arthrites avec signes objectifs.

a) Les arthralgies simples de la P.N. n'ont aucun caractère spécifique. Elles sont souvent précoces et s'associent alors aux myalgies du début de la maladie. Elles n'ont aucune correspondance radiologique. Elles sont volontiers pluriarticulaires et migratrices.

b) Les arthrites inflammatoires de la P.N. sont pluriarticulaires. Elles sont généralement aiguës ou suraiguës, signées par la fluxion (voire l'épanchement synovial), la rougeur et la chaleur locales, les douleurs spontanées et provoquées par la mobilisation, facteur d'impotence. L'aspect radiologique est normal. Mais, il est admis aujourd'hui (F. Coste) qu'une polyarthrite chronique peut aussi s'observer et peut même représenter l'expression clinique initiale d'une P.N.

L'histoire de notre malade illustre cette dernière éventualité, puisque la note polyarthritique a longtemps occupé une place importante, à côté de la pleurésie gauche avec épanchement dont l'évolution a contribué à en faire méconnaître la signification.

Il faut toutefois reconnaître (et F. Siguier, sur ce point, oppose légitimement la P.N. et le L.E.D.) que les manifestations articulaires de la maladie de Kussmaül-Maïer ne donnent qu'exceptionnellement le change avec une "maladie rhumatismale" autonome (R.A.A. ou P.C.E. par exemple), car elles ne dominent guère, en pratique, la scène clinique et ne font qu'accompagner ou que précéder, de peu, des manifestations plus évocatrices.

La recherche du facteur rhumatoïde, par la réaction de Waaler-Rose et le test au latex, apporte au diagnostic une aide relative. Négative, elle n'exclut pas le diagnostic de P.C.E. Positive, elle n'exclut pas celui de P.N., car ces réactions sont quelquefois positives dans des P.N. authentiques (30 % des cas), même en dehors de toute manifestation articulaire.

Chez notre malade, les réactions sérologiques étaient négatives et c'est un an après le début des signes respiratoires, huit mois après l'installation du "rhumatisme" inflammatoire pluriarticulaire, que les signes neurologiques sont survenus, qui devaient (non sans un nouveau retard de cinq mois) conduire à la biopsie musculaire et au diagnostic de P.N.

C'est là, pensons-nous, la première des deux sources d'intérêt de notre observation.

La découverte d'un cancer viscéral paraît en constituer la seconde.

TROISIEME PARTIE

Dans l'observation de notre malade, se trouvent associées une périartérite noueuse et des lésions malignes multiples.

1°) - La périartérite noueuse, nous venons de le voir, est certaine :

a) La clinique nous en offre un tableau assez riche : atteinte sévère de l'état général avec fièvre et asthénie, et surtout signes de multinévrite (dont une récente observation de G. Boudin et ses élèves démontre qu'ils peuvent longtemps résumer la sémiologie clinique de la maladie de Kussmaül-Maïer), livedo reticularis ;

b) La biopsie musculaire en décèle, malgré l'intervention d'une corticothérapie prolongée, les lésions d'artérite segmentaire nécrosante avec granulome périvasculaire ;

c) Les contrôles effectués post-mortem en retrouvent la signature histologique dans le muscle psoas et au sein du pancréas.

2°) - Les lésions malignes sont multiples, reconnues du vivant du malade et confirmés par l'autopsie :

a) La masse thoracique profonde est une tumeur papillaire à cellules cubiques du type d'un mésothéliome pleural (ce qui cadre avec les données de la biopsie pratiquée sur le foyer d'envahissement pariétal et celles du cyto-diagnostic effectué sur le liquide de ponction pleurale) ;

b) La prostate est le siège d'un volumineux adénomyone, mais celui-ci est dégénéré : la découverte d'un carcinome de la face postérieure de la prostate, envahissant les muscles, vient ainsi confirmer les suspicions fondées sur le cyto-diagnostic urinaire du 30 Octobre 1963.

Il faut souligner que les deux lésions malignes sont de type histologique tout à fait différent. La tumeur thoracique ne saurait être tenue pour métastatique du cancer prostatique. Il s'agit donc de deux cancers viscéraux primitifs.

Les liens qui unissent certaines connectivites à l'évolution d'un cancer (épithélioma viscéral ou hémopathie maligne) demeurent mystérieux, mais ne peuvent plus être contestés. Pour user de la terminologie actuelle, il est hors de doute que certains cas de connectivites entrent dans le cadre des syndromes paranéoplasiques.

L'exemple le mieux connu est fourni par le groupe des dermatomyosites et polymyosites et l'on sait aujourd'hui que, derrière toute dermatomyosite ou polymyosite, il importe de rechercher systématiquement et attentivement un cancer.

Depuis l'observation princeps de STERTZ (1916) et surtout depuis le travail de BEZECNY (1935), les faits se sont accumulés qui établissent à l'évidence l'anormale fréquence des cancers chez les sujets atteints de dermato ou polymyosite. Nous ne saurions les énumérer ici et nous renvoyons à la thèse de J. PLATHEY (Lyon, 1957) et à l'article très documenté de L. JUSTIN-BESANÇON et collaborateurs (1962), en soulignant toutefois la contribution qu'ont apportée à ce chapitre, en France, R. GARCIN et J. LAPRESLE (1955), F SIGUIER et ses élèves (1957, 1959, 1960), G. BOUDIN (1961-1962) et, à l'étranger, R.C. WILLIAMS (1959), ARUNDELL, WILKINSON et HASERICK (1960).

Il ressort de ces travaux, en effet, que :

1°) - Plus de 15 % des sujets atteints de dermato ou polymyosite (soit un malade sur 6) sont porteurs d'un cancer, chiffre d'autant plus significatif que dermatomyosite et polymyosite sont peu fréquentes (WILLIAMS) ;

2°) - A l'âge moyen de la vie, un sujet atteint de dermato ou polymyosite court 8,5 fois plus de risques d'avoir un cancer qu'un sujet quelconque pris au hasard (PLATHEY).

Le cancer en cause peut siéger en n'importe quel point (sauf, semble-t-il, la prostate et le pancréas) ; mais, à elles seules, les 5 localisations gastrique, mammaire, bronchique, ovarienne et lymphoïde répondent de plus des 2/3 des cas.

Cinq fois sur 6, c'est la dermato ou polymyosite qui ouvre l'histoire clinique et le cancer est découvert ultérieurement.

Le problème de la sclérodermie paranéoplasique a été étudié par THIERS, par CHRISTIANSON, par J. PERNOD, C.SORS, C. CHAMBATTE, C. BOUSQUET et J. BATIME. Cette association se rencontre assez rarement, mais : "On en connaît une quarantaine de cas : certains comportent des arthralgies comme signe révélateur et la localisation pulmonaire du néoplasme est la plus fréquente. D'ordinaire la sclérodermie apparaît d'abord et c'est dans un deuxième temps que le cancer se révèle. Il aurait souvent le type particulier du cancer pulmonaire dit "alvéolaire" et 20 % des tumeurs malignes responsables de sclérodermie auraient cette structure.

On ignore si les cas exceptionnels d'association de sclérodermie et de tumeur carcinoïde (ZARAFONETIS) ou de sclérodermie et de plasmocytome entrent dans le cadre des rhumatismes paranéoplasiques ou correspondent seulement à des coïncidences". (F. DELBARRE).

Au XXXVe Congrès français de Médecine (Paris, 1965), Y. BUREAU et H. BARRIERE, d'une part, P.P. RAVAULT, E. LEJEUNE, M. BOUVIER et Mme J. GAUTHIER, d'autre part, ont souligné les réserves prudentes que soulève le concept de sclérodermie paranéoplasique. Par l'étendue de ses lésions viscérales (notamment digestives et bronchopulmonaires), la sclérodermie n'entrerait-elle pas dans le cadre des états "précancéreux" plus souvent que dans celui des syndromes "paranéoplasiques" ? Et peut-on s'étonner de rencontrer de temps en temps, chez les sclérodermiques, des cancers, quand on songe à l'extrême lenteur évolutive de la sclérodermie ?

L'avenir répondra, sans doute, à ces questions qui méritaient d'être posées.

Certains lupus érythémateux disséminés (S.L.E.) sont aussi en relation avec les états néoplasiques (qui sont ici, presque exclusivement des hémopathies malignes).

Dans les leucémies lymphoïdes et les lymphosarcomes, D.G. MILLER (1962) dit avoir observé des S.L.E. ; il a parfois découvert, en dehors de tout signe clinique de lupus, la présence de cellules de Hargraves.

P.K. HENCH (1962) dénombre 4 S.L.E. sur 1000 sujets atteints de "lymphomes" biopsiés.

R.J. CAMMARATA, G.P. RODNAN et N.N. GENSEN (1963) observent 6 cas de S.L.E. associés à une maladie de Hodgkin (2 cas), un réticulosarcome (2 cas), un lymphosarcome (1 cas), une maladie de Brill-Symmers (1 cas).

HARVEY et ses collaborateurs ( ) trouvent une maladie de Hodgkin et un réticulosarcome dans une série de 107 S.L.E.

"Au colloque de Princeton sur les S.L.E. (1962), HARGRAVES lui-même était cité comme ayant observé ... de telles associations" (F. COSTE, F. DELBARRE et collaborateurs).

Notons encore que l'observation V de l'important mémoire de MM F. COSTE, F. DELBARRE et leurs élèves (sur les "rhumatismes paranéoplasiques") est celle d'une maladie de Horton (avec manifestations cliniques de pseudo-polyarthrite rhizomélique et signature histologique de l'artérite temporale) ; or, cette affection est considérée aujourd'hui comme très voisine de la périartérite noueuse.

Il existe, dans la littérature médicale, quelques observations de périartérite noueuse associée à un état néoplasique :

1 - BEST et FINE (1951)
2 - BULGAKOV (1958)
3 - RAZIS et coll. (1959)
4 - HENCH et coll. (1962)
5 - SKOOG et ADAMS (1963)
6 - CAMMARATA et coll. (1963)

En 1951, à l'autopsie d'un homme âgé de 53 ans et porteur d'une maladie de Kahler, W.R. BEST et G. FINE découvrent, à côté des lésions du myélome, des atteintes vasculaires typiques de la maladie de Kussmaül-Maïer.

Il s'agit de nombreuses lésions nécrosantes des artères dans divers organes : au premier chef, les reins, mais aussi, à un moindre degré, le cœur, le foie, le pancréas, le tractus intestinal, la thyroïde, les testicules et la prostate.

Elles intéressent surtout les artères de moyen calibre et de grand calibre et présentent, selon leur stade évolutif, toute une gamme d'aspects :

- Lésions aiguës avec dégénérescence fibrinoïde de la paroi et infiltration cellulaire étendue (par des neutrophiles, des éosinophiles et des lymphocytes) de la paroi et de la périartère.
- Lésions anciennes avec sclérose de toute la paroi vasculaire et parfois oblitération de la lumière.

Ces lésions siègent volontiers à proximité des bifurcations du vaisseau.

En 1958, P.P. BULGAKOV relate l'observation anatomo-clinique d'un homme de 49 ans qui présentait, à la fois, une périartérite noueuse (affirmée par la biopsie d'un élément d'une éruption nodulaire sous-cutanée) et un cancer broncho-pulmonaire droit avec métastases ganglionnaires, surrénaliennes, pancréatiques, hypophysaires et cérébro-méningées.

En 1959, D.V. RAZIS, H.D. DIAMOND et L.F. CRAVER signalent qu'ils ont rencontré deux cas de périartérite noueuse chez des sujets atteints de maladie de Hodgkin (sans donner le détail de leurs observations).

En 1962, P.K. HENCH et ses collaborateurs citent un cas de P.N. chez l'un de leurs 1000 malades atteints de "lymphomes" biopsiés.

En 1963, dans un travail centré sur les explorations métaboliques mises en œuvre chez leur malade, W.A. SKOOG et W.S. ADAMS relatent l'histoire d'une femme de 47 ans qui mourut d'une poussée aiguë de "polyartérite nécrosante" (offrant les traits histologiques de la maladie de Kussmaül-Maïer) au cours d'un myélome multiple, au 10e jour d'un traitement par la dexaméthasone.

En 1963, également, M.D. CAMMARATA et ses collaborateurs relèvent deux cas de périartérite noueuse au cours d'une maladie de Hodgkin.

Au total, cela ne fait qu'un petit nombre de cas, et il est d'autant moins facile d'exclure formellement l'éventualité d'une simple coïncidence que nous sommes mal éclairés sur l'étiologie de la P.N. et que nous pouvons nous demander si cette P.N. relève non pas du cancer, mais de l'une ou l'autre des médications administrées au malade. Par exemple :

- dans l'observation de Best et Fine : stilbamidine (sulfamides)
- dans l'observation de Skoog et Adams : sinon la dexaméthasone, du moins certains antibiotiques.

C'est, tout de même, une hypothèse à discuter.

Qu'elle soit confirmée ou infirmée par l'avenir elle n'est pas illogique.

CONCLUSIONS

Le malade dont nous relatons l'histoire s'est d'abord présenté comme atteint d'un rhumatisme inflammatoire chronique, de caractères nosologiques assez imprécis.

Puis, la découverte de deux cancers viscéraux a fait entrer cette observation dans le cadre des syndromes paranéoplasiques d'expression articulaire.

Les contrôles histologiques ont, enfin, amené à découvrir une périartérite noueuse.

On connaît bien, aujourd'hui, les manifestations articulaires paranéoplasiques. Elles prennent place parmi les syndromes paranéoplasiques qui étaient à l'ordre du jour du dernier Congrès français de Médecine (Paris, Septembre 1965)

"A vrai dire, sorti du cadre des dysacromélies paracancéreuses d'origine médiastino-pulmonaire, l'identification de rhumatismes paranéoplasiques devient beaucoup plus incertaine, et les cas rapportés restent bien rares". (F. COSTE, F. DELBARRE et coll.).

Les états articulaires décrits rappellent plus ou moins la pseudo-polyarthrite rhizomélique, la maladie rhumatoïde, voire la spondylarthrite ankylosante.

Or, nous savons que la maladie de Kussmaül-Maïer est fort capable de provoquer de telles manifestations, de tels "rhumatismes" à contours plus ou moins francs.

Nous pouvons donc nous demander, semble-t-il, si certains cas de "rhumatismes paranéoplasiques" ne ressortiraient pas à une "périartérite noueuse paranéoplasique". Et il nous paraît, à ce titre, très significatif que l'observation de notre malade figure dans le mémoire de MM. COSTE et DELBARRE sous l'étiquette de "rhumatisme" quelques mois à peine avant sa véritable identification.

De même que nous avons appris à dépister le lupus érythémateux disséminé derrière certaines polyarthrites évolutives offrant toutes les apparences de la maladie rhumatoïde, ne devrions-nous pas souvent songer à la possibilité d'une périartérite noueuse derrière de telles atteintes articulaires, même si elles surviennent dans un contexte paracancéreux ?

La pratique plus large de la biopsie et notamment de la biopsie musculaire pourrait, sans doute, nous éclairer sur ce point et renouveler l'intérêt doctrinal et pratique déjà très grand qui s'attache aux syndromes paranéoplasiques d'expression articulaire et peut-être même à celui qui s'attache aux syndromes paranéoplasiques en général.

Vu, le Président de Thèse

Pr. F. DELBARRE

Vu, le Doyen de la Faculté
Pour le Doyen, l'Assesseur

Pr. D. BARGETON

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMS R.D., DENNY-BROWN D., PEARSON C.M. -
Diseases of Muscle. 1 vol. CASSEL and Cie Ltd - LONDON

- AILLET J.
Les syndromes musculaires paranéoplasiques. Thèse de PARIS 1960.

- ALEKSEEV C.I. - K voprosu o uzelkovom périartériite. Klin, med,
MOSKVA Janv. 1953 31 : 1 p.88 .

- ARENDS T., COONRAD E.V., and RUNDLES R.W -
Serum proteins in Hodgkin's disease and malignant lymphoma. Am. J. Med.
1954 , 16 833-841 .

- ARKIN A., - A clinical and pathological study of Periartéritis Nodosa. A report of
5 cases , one histologically healed. Am. J. Path. 401 - 426, 1930 .

- ARNOULD G., TRIDON P., LAXENAIRE M., et THIRIET M.,
Sur un cas de dermatomyosite révélateur d'un cancer bronchique .
Am. med. NANCY, Mai 1964, 3, 668-677.

- BALL J., - Rheumatoid arthritis and periarteritis Nodosa.
Am. Rheum. Dis. 13, 277-290, 1954.

- BARIETY M., COURY C., RULLIERE R.,
Les syndromes paranéoplasiques dans le cancer bronchique primitif .
J. franç., Med. chir. thor. 1964, 18, 19.

- BARIETY M., POULET J., CERF M., -
Poly arthrite au cours d'une polyarthrite chronique évolutive avec multinévrite . Relations avec la periartérite noueuse.
Bull. soc. Med. Hôp. PARIS 76, 331-343, 1960.

- BERAUD C., KERMAREC J., PICOT C., TRAISSAC F.J.,
Elective, digestive and pancreatic localization of periarteritis nodosa . Possible aggraving role of corticotherapy.
Arch. Mal. App. Dig. Mars 1963, 52 : 253-5.

- BERGOUIGNAN M. and ARNE L.,
Polymyosite oedemateuse et cancer de l'estomac.
J. Med. BORDEAUX 124, 59, 1947.

- BEST W.R., FINE G.,
Periarteritis nodosa and multiple myeloma ; report of simultaneous occurence in a patient receiving stilbamidine.
Ann. Int. M. June 1951, 34 : 6 p. 1472-83.

- BOGAERT L., Van RADERMECKER M.A., -
Periarterite noueuse simulant une polymyosite aiguë.
Revue Neurol. 86, 245, 1952.

- BONTOUX D., Contribution à l'étude des manifestations articulaires osseuses et musculaires de la Periarterite noueuse - Thèse Paris 1963.

- BORMAN M.C., GARVEY J., KOENIG R.R., PLEYN B.M. -
Fatal fulminating vasculitis in steroid treated rheumatoid arthritis
Wisc. Med. J., 58, 557-560, 1960.

- BOUDIN G., Les syndromes paranéoplasiques
Edit. Concours Med. PARIS 1962 p.95

- BOULET P., SERRE H., MIROUZE J., BARJON P.,
Polymyosite atrophique et rétractile avec ostéoporose majeure ; manifestation exclusive d'une périartérite noueuse.
Rhumatologie, 4, 170-172, 1956.

- BOURGEOIS P., ROGE J., MARTIN E., DESCHAMPS J.,
Periarteritis nodosa with respiratory and gallbladder manifestations.
Sem. Hop. PARIS Jan. 1961 37 : 81-90

- BOUSSER J., et MATHE G.,
Association du cancer epithelial et du lymphomatos.
Sem. Hôp. PARIS, 1954, 30 821

- BRAIN, Sir RUSSELL and HENSON R.A.
Neurological syndromes associated with carcinoma
Lancet 2, 971, 1958.

- BULGAKOV P.P., O sochetanii uzelkovogo periarteriita s bronkhogennym rakom legkogo.
Sovet. Med. Sept. 1958 22 (9), p. 124-5.

- BUREAU Y., BARRIERE H.
Les syndromes dermatologiques paranéoplasiques
XXXVe Congrès française de Médecine, Paris 1965, Masson édit., 95-121

- CAMMARATA R.J., RODNAN G.P., and GENSEN N.N.,
Systematic rheumatic diseases and malignant lymphoma.
Arch. Int. Med. 1963, 111 330.

- CAYALA J., GUERARD des LAURIERS A., COSTE F.,
Osteo-arthopathie hypertrophiante et cancer de l'œsophage.
Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp. de PARIS, 1962 113 294-299.

- CHOFFEL C., TOURNEUR R.,
Periarterités nodosa with pulmonary onset simulating a secondary cancer.
J. Franc. Med. Chir. Thor. 1959 13 : 569-74.

- CHRISTIANSON H.B., BRUNSTING L.A. and PERRY H.O.,
Dermatomyosis : unusual Features, complications and treatement.
A.M.A. Arch. Derm. 74 : 581-589, 1956.

- COSTE F. - Relations des affections rhumatismales avec les collagenoses.
Rev. Prat. 5, 2955-2966, 1955.

- COSTE F., Manifestations rhumatismales des collagénoses. Communication au deuxième symposium international sur les maladies du collagène.
Milan 3-4 Novembre 1957.

- COSTE F., Polyarthrite Rhumatoïde. Nosologie. Système rhumatoïde.
Hypothèses etiologiques.
Rev. Prat. 12, 1333-1352, 1962.

- COSTE F., BOURGEOIS P., DELBARRE F. et BLATRIX C.,
Pseudo-maladie de Kahler. Plasmocytose importante au cours d'une carcinose osseuse secondaire généralisée.
Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp. de PARIS 1948, 64 364.

- COSTE F., DELBARRE F., BASSET F.,
Polyarthrite rhumatoïde et multinevrite.
Rev. Rhum. 27, 169 - 177, 1960.

- COSTE F., DELBARRE F., BASSET F. et RONDOT P.,
Polyarthrite rhumatoïde et multinevrite.
Sem. Hôp. PARIS, 37, 399-407, 1961

- COSTE F., DELBARRE F. et coll.
Rhumatismes paraneoplasiques.
Bull. Med. Soc. Med. des Hôp. PARIS 114, 1963, N° 14, p. 1179-1204

- DAWSON M.H.
In the problem of rheumatism and arthritis.
Ann. Inter. Med. 13, 1837-1990, 1940

- DELBARRE F., Recherches biochimiques sur la maladie de Kahler (A propos de l'étude humorale de 22 cas).
Sem. Hôp. PARIS 1949 25, 2687-2698.

- DELBARRE F., - Le myélome multiple ou maladie de Kahler.
Thèse Paris 1951.

- DELBARRE F., - Les collagenoses ou connectivites atypiques.
Communication présentée au deuxième symposium international sur les maladies du collagène.
Milan - 3,4 Novembre 1957.

- DELBARRE F., GLIMET J., Les rhumatismes paraneoplasiques.
Vie Med. Nov. 1963 44.

- DAMESHEK W. and SCHWARTZ R.S. - Editorial : Leukemia and auto-immunization. Some possible relationship.
BLOOD 1959 14 1151-1159.

- DEPARIS M., MANIGAND G., LEBORGNE M. et CREMIER C.
Les formes pseudo-rhumatismales de l'osteo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre-Marie.
Sem. Hôp. Paris 1960, 36 486-481.

- DAY H.W., and HESSER H.H.,
Periarterités and wilm's tumor ; case.
J. Kansas M. Soc. May 1946, 47 : 202-203.

- DIAZ-RIVERA R.S. et MILLER A.J.,
Periarterités nodosa, clinicopathologic analepsis of 7 cases.
Ann. International Med. 24 420-443, 1946.

- DUBILEI V.V., RYCHKOVA E.K.,
On the problem of the features of the clinical picture and course of periarteritis nodosa with preeminent involvement of the pleura and myocardium.
Klin Med. (Moskva) Dec. 1962, 40 : 117-9.

- FRENEAUX B., - Contribution à l'étude des manifestations osteo-articulaires des sclérodermies, des polymyosites et des periarterites noueuses.
Thèse de Médecine PARIS 1962.

- FREOUR P., LACOSTE G., GERMOUTY J. et CARRE J.C.,
Les états paranéoplasiques dans le cancer bronchique primitif. A propos de 4 observations.
J. Med. BORDEAUX, Juin 1964 141 N° 6, 831-841.

- GARCIN R., LAPRESLE J., GRUNER J., SCHERRER J.,
Les polymyosites. Rapport à la XXe réunion Neuro. Intern.
Paris 7, 8, 9 Juin 1945 - Rev. Neurol. 1955, 92 465-510.

- GEOFFROY H. et LAVALETTE J.,
Un cas de "rhumatisme paranéoplasique" survenu chez une jeune femme atteinte d'épithelioma sigmoïdien.
Maroc Med. Oct. 1964 43 n° 473, 782-792.

- GERNEZ-RIEUX Ch., VOISIN G., DELACROIX R., MAQUET V., JACOB M., et LABBENS P.,
Exerèse tumorale et vagotomie dans le traitement de l'osteo-arthropathie hypertrophiante des cancereux pulmonaires.
Lille Med. 1961 6 1152-1159.

- GOIA I., BOUKOUR N., DORKAAN et ROUEB D.,
Les liens entre l'artérite rhumatismale, la périartérite noueuse et les rhumatismes.
Klin. Med. 10 68-75, 1958.

- GOSSELIN G., - Les manifestations pulmonaires des maladies systématiques.
Union Médicale du Canada, 1959 88 (5) 530-7.

- GRAVELEAU J., DEMAISON F., MORIN M.,
Deux cas de multinévrites au cours de la polyarthrite chronique évolutive ; périartérite noueuse et polyarthrite chronique évolutive.
Rev. Neurol. 99, 360-362 1958.

- GRAVELEAU J., DEMAISON F., MORIN M.,
Etude clinique des multinévrites au cours de la polyarthrite chronique évolutive (periartérite chronique évolutive et periarterite noueuse).
Sem. Hôp. PARIS 35, 2080-2090 1959.

- GRIFFITH G.C., et VURAL J.L.,
Polyartéritis nodosa. A correlation of clinical and post-mortem findings in seventeen cases.
Circulation, 3, 481-491 1951.

- HABIB R., - Etude sur les aspects histologiques de la periarterite noueuse . A propos de 6 cas personnels observés chez l'enfant .
Ann. de Méd. 56, 352-436, 1955 .

- HABIB R., - Rapport entre la periartérite noueuse, les autres arterites nodulaires et les maladies du collagène .
Ann. de Méd. 56, 496-535 1955 .

- HAMILTON E.B.D. and BYWATERS E.G.L.,
Joint symptoms in Myelomatosis and similar conditions .
Ann. Rheum. Dis. 20 : 356-362 1961 .

- HARRIS A.W., LYNCH G.W. et O'HARE J.P.,
Periarteritis nodosa .
Arch. Intern. Med. 63, 1163-1182, 1939 .

- HENCH P.K., MAYNE J.G., KIELY J.M. and DOCKERTY M.B.
Clinical study of the rheumatic manifestations of lymphoma .
American. Rheumatism Association Meeting. Abstract in Arth. Rheum.
1962 5 301 .

- HENSON R.A., RUSSEL D.S. and WILKINSON M.,
Carcinomatous neuropathy and myopathy
Brain 77 82, 1954 .

- HOLMAN H.R. - Genetic studies of systemic lupus erythematosus .
Arth. Rheum. 1963 6 513-523 .

- HORVATH E., MONOKI S., WIENER F.,
Clinical considerations on some malignant forms of vasculitis .
Med. Intern. (Bucur.) Mars 1963 15 : 303-8 .

- JACKSON A., et KASS I.,
The relationship between periarteritis nodosa and sarcoïdis .
Ann. Intern. Med. 1953, 38 N° 2 p. 288-311 .

- JACKSON H., Jr. and PARKER F., Jr.
Hodgkin's disease and allied disorders.
New York Oxford University Press 1947 .

- JONES G.M.- Periarteritis nodosa with case reports .
Ann. Inter. Med. 16 920-940 1942 .

- JUSTIN-BESANÇON L., LAMOTTE M. et coll. - L'association dermatomyosite-cancer
Semaine des Hôpitaux 38 : 1992-1999, 1962 .

- KAPLAN M., GRUMBACH R., SIGAL S., RIGADE B.,
Periarterite noueuse avec nodules d'Aschoff localisés au myocarde
Bull. Soc. Med. Hôp. PARIS 73, 768-779, 1957.

- KHOSLA S.N. and al, - The syndrome of carcinomatous myopathy and neuropathy.
I. Indian. Med. Ass. 16 Sep. 1963 41 : 312-5.

- KIRK A.A., KUNKLE H.M., COX H.D.,
Probables periarteritis nodosa with rheumatoïd like arthritis.
Virginia Med. Monthly 87, 98-99 1960.

- KNOWLES J.H. and SMITH L.H.
Extrapulmonary manifestations of bronchogenic carcinoma
New. Engl. J. Med. 1960, 262, 505.

- KOURILSKY R., GARCIN R., BERTRAND I., HINGLAIS H.,
Periarterite noueuse à évolution lente et récidivante avec manifestations medullonevrotiques.
Bull. Soc. Med. Hôp. PARIS 22, 1781-1798, 1938.

- LAMBERT P., Contribution à l'étude de la periarterite noueuse. Son aspect général. Ses manifestations neurologiques, sa place dans les cadres des nevrites ischemiques.
1 vol. R. FOULON ed. 1956.

- LANESBURY J., Collagenoses compliquant un cancer.
Annal. Rhum. Dis. 1953 12 : 301.

- LARCAN A., PIVARD L., et AUG M.C.,
Pseudolupus erythemateux avec phénomène L.E. Manifestations révélatrices d'un cancer pulmonaire.
Ann. Med. NANCY Mai 1964, 3 678-682.

- LIUBOMUDROV, Ve and al - On the course and outcome of periarteritis nodosa.
Soviet. med. Juil. 1963 27 : 62-8

- LOGUE R.B., et MULLINS F.,
Polyarteritis nodosa : report of 11 cases with review of recent literature.
Ann. Intern. Med. 24, 11-26, 1946.

- LOISON J. - Pseudolupus erythemateux subaigu paraneoplasique.
A propos des collagenoses révélatrices des cancers viscéraux (relation d'une observation).
Thèse LYON 1961 - LYON Med. 15 Oct. 1961 93 N° 42 800-801

- LOPEZ-GARCIA E., MERCHANTE IGLESIAS A.,
Un case de panarteritis nodosa con cuadro clinico doco habitual . (Case of periarteritis nodosa with unusual clinical picture) .
Revista clinica española (Madrid) 15 Sept. 1952 46 : 5 p. 380-3 .

- LOVEN N.P., K voprosu ob uzelkovom periarteriite .
Klin. Med. Moskva 1953, Nov. 31 : 11 p.93 .

- LOWMAN E.W. - Joint and neuromuscular manifestations of periarteritis nodosa .
Ann. Rheum. Dis. 11 : 146-153, 1952 .

- MAGAIGNE M. et NICAUD P.,
Periarterite noueuse à forme chronique .
Bull. Soc. Med. Hôp. PARIS 14, 665-674, 1930 .

- MARCHAL G., MALLET L., ISAL P. et MARLAND
Myelome multiple des os associé à un cancer de la prostate .
Bull. et Mem. de la Soe. Med. des Hôp. PARIS 1948, 64 609 .

- MIDDLETON W.S., Some clinical caprices of Hodgkin's discase .
Ann. Intern. Med. 11 : 448-468 1937 .

- MIKKELSEN W.M., ZEVELY M.A., CHATELIN N.H., DUFF, I.F.
Musculo-skeletal manifestations of SLE, PAN, dermatomyositis and diffuse scleroderma .
J. Michigan M. Soc. 57, 715-721 1958 .

- MILLER D.G., Les désordres immunologiques au cours des leucémies et des hematosarcomes.
Rev. Franç. et Clin. Biol. 1962, 7 1112-1125 .

- MILLS J.A. - Connective tissue disease associated with malignant neoplastic disease .
J. Chronic. Dis. Jul 1963 16 : 797-811 .

- MORGAN D.R., LIEBER M.M. and STEWART H.L.
Hepatic infarction in myelogenous leukemia and periarteritis .
Ann. J.M. Sc. Oct. 1936 192 : 540-546 .

- MOSKOWITZ R.W., BAGENSTOSS A.H., SLOCUMB C.H.,
Histopathologic classification of periarteritis nodosa : a review of 56 cases .
Abstract in : Arth Rheum III; 456, 1960 .

- NAGAHARA S., et al - On the combination of malignant tumors and collagen disease .
Clin. All Round (Osaka)
Janv. 1964 13 : 158-63

- NICAUD P. - La périartérite noueuse (maladie de Kussmaül)
1 Vol. Masson édit. Paris 1946 .

- NICAUD P. et LAFFITTE A.,
Periarterite noueuse ; reprise évolutive .
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 59, 284-288, 1943 .

- NOEL R., Contribution à l'étude de la periarterite noueuse .
Revue critique de la litterature . Acta. Clin. Belg. 6, 165-302 1951 .

- NUZUM J.W. et NUZUM J.W.
Polyarteritis nodosa . Statistical review of 175 cases from the litterature and report of a typical case .
Arch. Inter. Med. 94, 942-955 1954 .

- OGRYZLO M.A. - The LE (Lupus Erythematosus) cell Reaction .
Canad Med. Ass. J 75 : 980-993 1956 .

- PARIENTE P. - Periarterite noueuse .
France Médicale Nov. 1953 16 : 11 p. 5-9

- PASSELECQ A., - L'eosinophilie au cours de la PAN. Sa valeur clinique diagnostique et pathogenique .
Thèse de Médecine , PARIS , 1953 .

- PLATHEY J., - Dermatomyosite et cancer
Thèse Médecine, LYON, 1957 .

- PERNOD J., SORS C., CHAMBATTE C., BOUSQUET C. et BATIME J.,
Sclérodermie et cancer du poumon dit alvéolaire .
Soc. Franç. Pathol. Respir. 11 Février 1962 .

- PUECH A., - Introduction à l'étude des syndromes paraneoplasiques
Montpellier. Med. Juil. Août 1964 107 N° 1 21-29 .

- RAGAN - The relationship of rheumatoïd arthritis to periarteritis nodosa and systemic lupus erythematosus .
J. Chron. Dis. 5, 688-696, 1957 .

- RAVAULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., Mme GAUTHIER J.,
Les manifestations articulaires paranéoplasiques .
XXXVe Congrès français de Médecine, Paris 1965, Masson, édit. 149-190 .

- RAZIS D.D., DIAMOND H.D. and CRAVER L.F.,
Hodgkin's disease associated with other malignant tumor and certain non-neoplastic diseases.
Amer. J. Med. Sc. 1959 238 327 .

- RECORDIER A.M., et LEGRE M.,
Les formes rhumatoïdes de la maladie de Pierre-Marie (A propos de 6 observations).
Marseille Med. 1959, 10 669-692.

- ROBERT D'ESHOUGUES J.,
Les aspects fluxionnaires rhumatoïdes de la maladie de Pierre-Marie.
Rhumatologie 1958 10 1-21.

- ROBINSON W.D., FRENCH A.J., et DUFF I.F.,
Polyarteritis in rheumatoïd arthritis
Ann. Rheum. Dis. 12, 323, 1943.

- ROJAS E. - Un caso de panarteritis necrosante con lesiones granulomatosas.
Revista de Investigacion Clinica.
Jan 1952 4 : 1 p. 79-84.

- ROTES-QUEROL J., SUROS-FORNS I., LIENCE E.,
Polyarthrite chronique progressive traitée par la prednisone, avec neuropathie peripherique, panarterite noueuse et mort. Présentation d'un cas.
Rev. Rhum. 27, 100-103, 1960.

- ROTESTEIN J. et GOOD R.A.,
Periarteritis nodosa limited to skin and muscle : report of a case with discussions of the pratical and theorical implication.
Arthr. Rheum. 1, 462-472, 1958.

- SAMAIN E., - A propos d'un cas clinique pouvant s'apparenter aux syndromes paraneoplasiques.
Thèse PARIS, 1963, N° 672, 51.

- SCHMID F.R., COOPER N.S., Mc EWEN C., ZIFF M.,
Arteritis in rheumatoïd arthritis clinical and pathological manifestations.
Communication au 9° Congrès International des maladies rhumatismales
Toronto 1957.

- SCHMID F.R., COOPER N.S., ZIFF M., Mc EWEN C.
Arteritis in rheumatoïd arthritis
Am. J. Med. 30, 56-83, 1961.

- SEZE S. d., AUQUIER L.
Lésions vasculaires au cours des affections polyarticulaires sévères.
Rev. Rhum 27, 226, 1960.

- SIGUIER F., - Maladies vedettes
1 volume Masson et Cie 1957.

- SIGUIER F., BETOURNE Cl. MASSIAS P., et GODEAU P.,
L'Association polymyosite et cancer.
Sem. Hôp. PARIS 1960 36 794-805.

- SKOOG W.A., ADAMS W.S.
Metabolic balance study of a patient with multiple myeloma treated with dexamethasone
Dexamethasone induced fatal necrotising polyarteritis of coronary vessels and Kidneys.
Amer. J. Med. Mars 1963 34 : 417-25.

- SOKOLOFF L., - Vascularity of early subcutaneous nodules of rheumatoïd arthritis.
Ann. Rheum. Dis. 12, 4, 1953.

- STOIKOV M., VELEV V.,
Edin sluchai na periarteritis nodosa.
Suvremenna Meditsina Sofia, 1953 4 : 10 p. 104-7.

- TELTCHAROV L. and TZONEV I.,
Au sujet de maladies dites du collagène. Observation d'un syndrome articulaire vasculaire et lympho-ganglionnaire.
Rev. Rhum. 25 230, 1958.

- THIBAULT P.H. - Les manifestations paraneoplasiques des affections malignes.
La Presse Médicale 1960, 68 N° 49 p. 1833-1836.

- TOONE E.C., et IREY R.,
Peripheral neuritis and other clinical manifestation of polyarteritis associated with rheumatoïd arthritis.
Congrès de Rome 1961 Vol. II 226.

- TORDAY S., et al - Contribution to the clinical aspect of polyarteritis.
Sem. Med. (B. Air) 10 Oct. 1963, 123 : 1184-6.

- TURIAF J., MARLAND P., BASSET G.,
Periarteritis nodosa with labile and recurrent pleuro-pulmonary manifestation without asthma or serum hypercosinophilia.
J. Franç. Med. Chir. Thor. 1960 14 : 175-84.

- WEISSENBACH R., NOBILLOT A., FRENEAUX R., COSTE F.,
Pseudo-polyarthrite rhizomelique.
Sem. Hôp. PARIS 1963, 39 2073-2081.

- WHIT MORE C.W., - Periarteritis nodosa accompagnied by sarcoïdlike histopathological changes.
Virginia M. Mouthly Dec. 1954 81 (12) p.595-7.

EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V° -
ODÉ 58-90